

⑤

Int. Cl. 2:

C 07 D 265/30

⑱ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

DEUTSCHES



PATENTAMT

Denkmal

DT 25 43 279 A 1

⑪

Offenlegungsschrift 25 43 279

⑫

Aktenzeichen: P 25 43 279.5

⑬

Anmeldetag: 27. 9. 75

⑭

Offenlegungstag: 7. 4. 77

⑳

Unionspriorität:

⑳ ㉑ ㉒

⑤④

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von N-substituierten
Tetrahydro-1.4-oxazinen

⑦①

Anmelder: BASF AG, 6700 Ludwigshafen

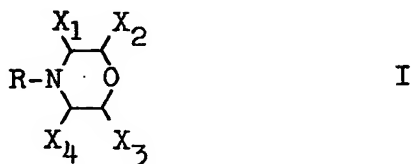
⑦②

Erfinder: Goetz, Norbert, Dipl.-Chem. Dr., 6520 Worms;
Zeeh, Bernd, Dipl.-Chem. Dr.; Decker, Martin, Dipl.-Chem. Dr.;
6700 Ludwigshafen; Hupfer, Leopold, Dipl.-Chem. Dr.,
6701 Friedelsheim; Toussaint, Herbert, Dipl.-Chem. Dr.,
6710 Frankenthal

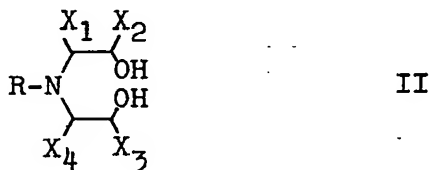
DT 25 43 279 A 1

Patentansprüche

- 1) Verfahren zur Herstellung von N-substituierten Morpholinen der allgemeinen Formel I



in der R einen aliphatischen Rest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen, einen cycloaliphatischen Rest mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen, einen araliphatischen Rest mit 7 bis 15 Kohlenstoffatomen oder einen Arylrest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, X_1 , X_2 , X_3 und X_4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methylreste bedeuten, aus Verbindungen der allgemeinen Formel II



wobei R, X_1 , X_2 , X_3 und X_4 die oben angegebene Bedeutung haben, durch Cyclisierung, dadurch gekennzeichnet, daß man die Cyclisierung in Gegenwart eines Dehydratisierungskatalysators und eine Hydrierung in Gegenwart von Wasserstoff und einem Hydrierungskatalysator bei Temperaturen zwischen 100 und 300°C, vorzugsweise bei 180 bis 280°C, und Drücken von Atmosphärendruck bis zu einem Druck von 250 at durchführt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktion einstufig oder zweistufig durchführt.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Dehydratisierungskatalysator Aluminiumoxid, Phosphorsäure, Phosphate des Bors, Aluminiums, Magnesiums, Calciums oder Cers enthält.

4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Hydrierkatalysator Elemente der Gruppen Ib, VIa und/oder VIII des periodischen Systems enthält.

BASF Aktiengesellschaft
H

BASF Aktiengesellschaft

3

Unser Zeichen: O.Z. 31 580 Sws/Wn

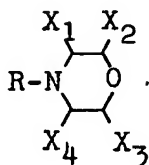
6700 Ludwigshafen, 26.9.1975

Verfahren zur Herstellung von N-substituierten Tetrahydro-1.4-oxazinen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von N-substituierten Tetrahydro-1.4-oxazinen, auch Morpholine genannt, durch Umsetzung von N-substituierten Bis-(2-hydroxyalkyl)-aminen in Gegenwart von Katalysatoren. Die N-substituierten Morpholinverbindungen sind wertvolle Zwischenprodukte oder Wirkstoffe von Pflanzenschutzmitteln (DBP 1 173 722, 1 164 152, 1 198 125).

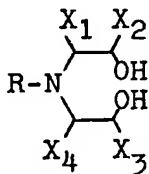
Es ist bekannt, daß man Morpholine durch Erhitzen von Diäthanolaminen (Bis-(2-hydroxyäthyl)-aminen) bzw. Diisopropanolaminen (Bis-(2-hydroxypropyl)-aminen) mit überschüssiger Schwefelsäure und anschließende Behandlung mit Alkalien herstellen kann (Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie", 6/4, S. 510-546, US-PS 2 776 972). Dieses Verfahren hat aber den Nachteil, daß es wenig umweltfreundlich ist, da die Neutralisation der Schwefelsäure zu einer relativ großen Sulfatmenge (pro Mol Morpholinverbindung fallen ca. 2 Mol Sulfat an) und damit zu stark verunreinigten Abwässern führt. Weiterhin ist bekannt, daß man die Cyclisierung von Bis-(2-hydroxyalkyl)-aminen zu Morpholinen durch Dampfphasendehydratisierung an Aluminiumoxid- und Silikat-katalysatoren im Temperaturbereich von 300 bis 400°C durchführen kann (US-PS 2 597 260, DT-PS 844 006). Die Nachteile dieser Verfahren sind in der Entstehung großer Mengen von Nebenprodukten zu sehen, die sich meistens destillativ schlecht vom Hauptprodukt abtrennen lassen. Ferner führt die rasche Ablagerung von Crackprodukten auf den Katalysatoren zu einem schnellen Verlust ihrer katalytischen Aktivität.

Es wurde nun gefunden, daß man N-substituierte Morpholine der allgemeinen Formel I



I

in der R einen aliphatischen Rest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen, einen cycloaliphatischen Rest mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen, einen araliphatischen Rest mit 7 bis 15 Kohlenstoffatomen oder einen Arylrest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet und zusätzlich Substituenten, wie Alkoxygruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen tragen kann, X_1 , X_2 , X_3 und X_4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methylreste bedeuten, in guten Ausbeuten aus N-substituierten Bis-(2-hydroxyalkyl)-aminen der Formel II

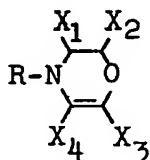


II

in der R, X_1 , X_2 , X_3 und X_4 die oben angegebene Bedeutung haben, durch Cyclisierung erhält, wenn man die Cyclisierung in Gegenwart eines Dehydratisierungskatalysators und eine Hydrierung in Gegenwart von Wasserstoff und einem Hydrierungskatalysator bei Temperaturen zwischen 100 und 300°C, vorzugsweise 180 und 280°C und Drücken von Atmosphärendruck bis zu einem Druck von 250 at durchführt.

Die Vorteile des neuen Verfahrens liegen darin, daß man ohne die Verwendung von korrodierenden Medien, wie beispielsweise Schwefelsäure, und ohne Zwangsanfall von Alkalisalzen auskommt. Die verwendeten Katalysatoren haben eine lange Wirkungsdauer, da nur in geringem Umfang Crackprodukte gebildet werden. Die Umsetzungsprodukte sind weitgehend frei von Verunreinigungen. Man erhält nach diesem Verfahren sehr reine Verbindungen, die - da sie frei von störenden Nebenprodukten sind - auch direkt

als Wirkstoffe im Pflanzenschutz (DBP 1 214 471) eingesetzt werden können. Die beim Cyclisieren von Bis-(2-hydroxyalkyl)-aminen als Nebenprodukte auftretenden ungesättigten Verbindungen, beispielsweise der Struktur

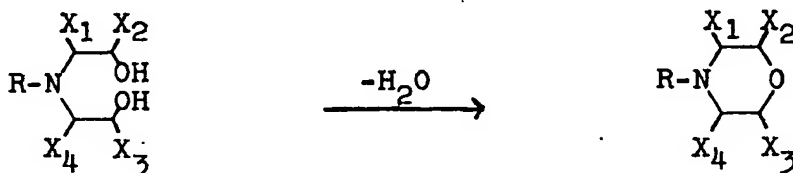


treten beim erfindungsgemäßen Verfahren nicht auf.

Von den als Ausgangsverbindungen für das Verfahren dienenden N-substituierten Bis-(2-hydroxyalkyl)-aminen der Formel II seien folgende genannt: N-Methyl-diäthanolamin, (N-Methyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin), N-Methyl-diisopropanolamin, (N-Methyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin), N-Äthyl-diäthanolamin, (N-Äthyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin). N-Butyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin, N-Dodecyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin, N-Tridecyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin, N-Stearyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin, N-Cyclohexyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin, N-Cyclohexyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin, N-Cyclooctyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin, N-Cyclooctyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin, N-Cyclododecyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin, N-Benzyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin und N-Phenyl-bis-(2-hydroxyäthyl)-amin.

Die Herstellung der Ausgangsprodukte ist in Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie", Band 10-1, S. 311 ff., beschrieben.

Die Cyclisierung läuft nach folgender Reaktionsgleichung ab:



R, X₁, X₂, X₃ und X₄ haben die oben genannten Bedeutungen.

Zur Durchführung der Cyclisierung werden Temperaturen zwischen 100 und 300°C benötigt, wobei der Temperaturbereich von 180 bis 280°C besonders vorteilhaft ist. Es kann bei Normaldruck oder bei einem bis zu 250 at erhöhten Druck gearbeitet werden.

Die Ausgangsstoffe können lösungsmittelfrei oder nach Verdünnung mit Lösungsmitteln, die unter den Reaktionsbedingungen inert sind, eingesetzt werden. Als Lösungsmittel eignen sich beispielsweise Toluol, Xylol, Cyclohexan, Tetrahydrofuran, Mesitylen, Diäthylbenzol oder Tetralin.

Die Cyclisierung kann in flüssiger Phase und/oder in der Gasphase durchgeführt werden. Es kann diskontinuierlich beispielsweise in einem Autoklaven oder kontinuierlich beispielsweise in einem Wirbelbett- oder Festbettreaktor gearbeitet werden. Im kontinuierlichen Betrieb können Wasserstoff oder Mischungen aus Wasserstoff und Stickstoff als Begleitgas zudosiert werden.

Die Cyclisierung der Ausgangsprodukte und die Hydrierung kann je nach der Zusammensetzung des verwendeten Katalysators einstufig oder zweistufig durchgeführt werden.

Zur einstufigen Arbeitsweise sind beispielsweise Katalysatoren folgender Zusammensetzung geeignet: Die Katalysatoren enthalten beispielsweise 0,1 bis 40 % (Gewichtsprozent) Schwermetalle (Kobalt, Nickel, Kupfer, Chrom, Mangan, Wolfram) und gegebenenfalls 0,5 bis 25 % Borsäure und/oder 0,5 bis 25 % Phosphorsäure auf üblichen Trägerstoffen (Aluminiumoxid, Kieselgel); beispielsweise 7,9 % Kobalt, 7,9 % Nickel und 3,2 % Kupfer auf Aluminiumoxid. 12,6 % Kobalt, 0,8 % Chrom, 0,95 % Phosphorsäure auf Aluminiumoxid. 16 % Nickel, 5,5 % Kupfer und 1,3 % Mangan auf Kieselgel. 18 % Nickel, 6,2 % Kupfer, 1,7 % Mangan und 1,3 % Phosphorsäure auf Kieselgel oder 20 % Aluminiumchromat mit 0,5 % Wolfram auf Aluminiumoxid.

Wendet man die zweistufige Arbeitsweise an, können in einer ersten Stufe zur Cyclisierung der N-substituierten Bis-(2-hydroxyalkyl)-amine die üblichen Katalysatoren (Houben-Weyl,

Methoden der organischen Chemie, Band 6/4, S. 510-546), DT-PS 1 198 125), beispielsweise Aluminiumoxid, Phosphorsäure auf Kieselsäure, Phosphorsäure auf Bimsstein, Aluminiumphosphat, Borphosphat, Mangesiumphosphat, Calciumphosphat oder Cerphosphat, eingesetzt werden. Zur Hydrierung in einer zweiten Stufe sind insbesondere Metalle der Gruppen Ib, VIa und VIII des periodischen Systems, beispielsweise Kupfer, Silber, Chrom, Wolfram, Kobalt, Nickel oder Palladium als Katalysatoren geeignet (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Band 4/2, S. 283-295).

Die Reinigung der Reaktionsprodukte erfolgt im allgemeinen durch fraktionierte Destillation.

Die nach dem Verfahren der Erfindung hergestellten N-substituierten Morpholine eignen sich zur Herstellung von oberflächenaktiven Stoffen, Korrosionsschutzmitteln oder Pflanzenschutzmitteln (DBP 1 214 471, 1 164 152 und 1 173 722).

Speziell zur Verwendung als Pflanzenschutzmittel ist es wichtig, daß die hergestellten Wirkstoffe weitgehend frei von Nebenprodukten und Verunreinigungen sind, da diese unter Umständen für unerwünschte Nebenwirkungen, wie beispielsweise Blattschäden an Kulturpflanzen, verantwortlich sein können. Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die für Pflanzenschutzmittel benötigten N-substituierten Morpholine in der erforderlichen Reinheit erhalten.

Die in den Beispielen genannten Teile sind - soweit nichts anderes vermerkt ist - Gewichtsteile; Raumteile verhalten sich zu ihnen wie Liter zu Kilogramm.

Beispiel 1

Ein senkrecht stehendes Rohr von 0,80 cm Länge und 50 mm lichter Weite wird mit Katalysator gefüllt. Der Katalysator besteht aus 7,9 % Kobalt, 7,9 % Nickel und 3,2 % Kupfer auf Aluminiumoxid und wird in Form von 4 mm dicken Strängen verwendet. Zunächst wird der Katalysator stufenweise bei 180, 230 und 280°C unter Zufuhr von 50 000 Raumteilen Wasserstoff pro Stunde aktiviert.

Der aktivierte Katalysator wird auf 250°C erhitzt. Anschliessend werden am Kopf des Rohres 80 Teile N-Tridecyldiisopropanolamin (N-Tridecyl-bis-(2-hydroxypropyl)-amin) pro Stunde zudosiert, während gleichzeitig 100 000 Raumteile Wasserstoff pro Stunde als Begleitgas über den Katalysator geschickt werden. Von dem erhaltenen Reaktionsaustrag wird die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase fraktioniert destilliert. Man erhält NMR-spektroskopisch reines N-Tridecyl-2.6-dimethylmorpholin mit dem Siedepunkt $K_{P_{0,01}} = 97^{\circ}\text{C}$. Die Ausbeute beträgt 85 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N-Tridecyldiisopropanolamin.

Beispiel 2

Die im ersten Beispiel beschriebene Apparatur wird mit einem Katalysator gefüllt, der aus 20 % Aluminiumchromat und 0,5 % Wolfram auf Aluminiumoxid besteht.

Der Katalysator wird auf 240°C erhitzt. Dann werden 40 Teile Tridecyldiisopropanolamin pro Stunde und 10 000 Raumteile Wasserstoff pro Stunde über den erhitzten Kontakt geleitet. Die Aufarbeitung des Reaktionsprodukts wird entsprechend Beispiel 1 vorgenommen. Man erhält NMR-spektroskopisch reines N-Tridecyl-2.6-dimethylmorpholin in einer Ausbeute von 87 % der Theorie (bezogen auf eingesetztes N-Tridecyldiisopropanolamin).

Beispiel 3

Unter Verwendung der im ersten Beispiel beschriebenen Apparatur werden 30 Teile N-Cyclododecyldiisopropanolamin pro Stunde über den im ersten Beispiel näher beschriebenen Katalysator geschickt. Der Katalysator ist auf 260°C erhitzt, und es werden 10 000 Raumteile Wasserstoff pro Stunde als Begleitgas zugeführt. Die destillative Aufarbeitung des Reaktionsaustrags führt zu NMR-spektroskopisch reinem N-Cyclododecyl-2.6-dimethylmorpholin, $K_{P_{0,01}} = 109^{\circ}\text{C}$. Die Ausbeute beträgt 78 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N-Cyclododecyldiisopropanolamin.

Beispiel 4

Die im ersten Beispiel beschriebene Apparatur wird mit Borphosphatkontakt gefüllt. Der Katalysator wird auf 210°C erhitzt. Dann werden gleichzeitig 30 Teile N-Tridecyldiisopropanolamin und 10 000 Raumteile Stickstoff pro Stunde über den erhitzten Kontakt geführt.

500 Teile des Reaktionsprodukts werden mit 20 Teilen Raney-Nickel in einen 1 l Rührautoklaven eingefüllt. Der Autoklav wird auf 150°C erhitzt, wobei nach Erreichen dieser Temperatur solange Wasserstoff aufgepreßt wird, bis 100 at Gesamtdruck erreicht werden. Der Autoklav wird 15 Stunden lang konstant auf diesen Reaktionsbedingungen gehalten.

Dann wird der Reaktionsaustrag filtriert und das Filtrat einer fraktionierten Destillation unterworfen. Dabei wird ein NMR-spektroskopisch reines N-Tridecyl-2.6-dimethylmorpholin gewonnen. Die Ausbeute beträgt 85 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N-Tridecyldiisopropanolamin.

Beispiel 5

Die im ersten Beispiel näher beschriebene Apparatur wird mit einem Katalysator gefüllt, der aus 20 % Phosphorsäure auf Kieselgel besteht. Der Katalysator wird auf 230°C erhitzt. Danach werden gleichzeitig 40 Teile N-Tridecyldiisopropanolamin und 5000 Raumteile Stickstoff pro Stunde über den erhitzten Kontakt geschickt.

100 Teile des hierbei erhaltenen Reaktionsprodukts werden mit 6 Teilen Raney-Nickel in einem 250 ml Schüttelautoklaven bei 180°C und einem konstanten Wasserstoffdruck von 100 at 5 Stunden lang hydriert. Der Reaktionsaustrag wird filtriert und das Filtrat destillativ aufgearbeitet. Es wird auch hier NMR-spektroskopisch reines N-Tridecyl-2.6-dimethylmorpholin erhalten. Die Ausbeute beträgt 83 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N-Tridecyldiisopropanolamin.

Beispiel 6

Ein 250 ml Schüttelautoklav wird mit 50 Teilen N-Methyldiisopropanolamin, 50 Teilen Toluol und 10 Teilen Katalysator gefüllt, der aus 7,9 % Kobalt, 7,9 % Nickel und 3,2 % Kupfer auf Aluminiumoxid besteht und entsprechend der in Beispiel 1 angegebenen Vorschrift im Wasserstoffstrom aktiviert ist. Der Autoklav wird 10 Stunden lang bei einem konstanten Wasserstoffdruck von 60 at auf 210°C erhitzt.

Danach wird der Katalysator vom Reaktionsprodukt durch Filtration abgetrennt. Die destillative Aufarbeitung des Filtrats führt zu NMR-spektroskopisch reinem N-Methyl-2.6-dimethylmorpholin, $Kp_{70} = 72^{\circ}\text{C}$. Die Ausbeute beträgt 73 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N-Methyldiisopropanolamin.

Beispiel 7

Ein 250 ml Schüttelautoklav wird mit 50 Teilen N,N-Bis-(2-hydroxyäthyl)-anilin, 50 Teilen Toluol und 10 Teilen Katalysator gefüllt, der aus 7,9 % Kobalt, 7,9 % Nickel und 3,2 % Kupfer auf Aluminiumoxid besteht und entsprechend der in Beispiel 1 angegebenen Vorschrift im Wasserstoffstrom aktiviert worden ist.

Der Autoklav wird 10 Stunden lang bei einem konstanten Wasserstoffdruck von 70 at auf 240°C erhitzt. Der erhaltene Reaktionsauszug wird filtriert und der abfiltrierte Katalysator mit Toluol gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält reines N-Phenylmorpholin, Fp. 53 bis 54°C. Die Ausbeute beträgt 83 % der Theorie, bezogen auf eingesetztes N,N-Bis-(2-hydroxyäthyl)-anilin.

Beispiel 8

Man verfährt analog Beispiel 7, verwendet aber als Ausgangsstoff N,N-Bis-(2-hydroxyäthyl)-cyclohexylamin. Die destillative Aufarbeitung des Reaktionsprodukts liefert hier N-Cyclohexylmorpholin, $Kp_{760} = 240^{\circ}\text{C}$. Die Ausbeute beträgt 81 % der

- 8 -
11

o.z. 31 580

Theorie, bezogen auf eingesetztes N,N-Bis-(2-hydroxyäthyl)-cyclohexylamin.

Beispiel 9

Die im Beispiel 1 beschriebene Apparatur wird mit einem Katalysator gefüllt, der aus 7,9 % Kobalt, 7,9 % Nickel und 3,2 % Kupfer auf Aluminiumoxid besteht und mit 10 % Borphosphat getränkt worden ist. Der Katalysator wird nach der in Beispiel 1 angegebenen Vorschrift aktiviert und anschließend auf 240°C erhitzt. Dann werden 80 Teile N-Tridecyldiisopropanolamin pro Stunde über den erhitzten Kontakt geleitet. Die destillative Aufarbeitung des Reaktionsprodukts führt zu NMR-spektroskopisch reinem N-Tridecyl-2.6-dimethylmorpholin. Die Ausbeute beträgt 94 % der Theorie (bezogen auf eingesetztes N-Tridecyldiisopropanolamin).